

MYOCARDIAL α_1 -ADRENOCEPTORS AND PHOSPHOINOSITIDE CYCLE

α_1 -Adrenoceptoren en Fosfoinositide Cyclus in de Hartspiercel

PROEFSCHRIFT

Ter verkrijging van de graad van doctor

aan de Erasmus Universiteit Rotterdam

op gezag van de rector magnificus

Prof. Dr. C.J. Rijnvos

en volgens het besluit van het College van Dekanen.

De openbare verdediging zal plaatsvinden op
woensdag 6 december 1989 om 13.45 uur.

door

Johanna Theodora Antoinette Meij
geboren te Nijmegen

Stellingen

1. De α_1 -adrenerge receptoren in de hartspier zijn gekoppeld aan de fosfoinositide cyclus.
dit proefschrift
2. Activering van proteïne kinase C heeft o.a. afremming van de α_1 -adrenerge respons tot gevolg.
dit proefschrift
3. Fosfatidylinositol 4,5-bisfosfaat-specifiek fosfolipase C in de hartspiercel wordt geactiveerd via een GTP-bindend eiwit.
dit proefschrift
4. De bewering van Lindemann (1986) dat de fosforylering van het 15-kD-eiwit in hart sarcolemma betrokken is bij de toename in 'slow inward Ca^{2+} current' die door stimulatie van adrenerge receptoren geproduceerd wordt, is, gezien de effecten van phorbol ester, niet langer verdedigbaar.
Lindemann (1986) J Biol Chem 261: 4860-4867
dit proefschrift
5. De ontdekking dat $\beta\gamma$ -subunits van GTP-bindende regulatoire eiwitten kunnen functioneren als 'signal transducers', gecombineerd met de waarneming dat α -subunits meerdere effectoren kunnen beïnvloeden, geeft een alternatieve verklaring voor het pleiotrope karakter van de gegenereerde 'early signals' na stimulatie met Ca^{2+} -mobiliserende hormonen.
Mattera et al. (1989) Science 243: 804-806
Kurachi et al. en Kim et al. (1989) Nature 337: 555-560
6. Het ontbreken van glycosylering bij 'factor increasing monocytopoiesis' (FIM) dient er voornamelijk toe om een adequate regulatie door proteolytische enzymen mogelijk te maken.
Van Waarde et al. (1977) Blood 50: 727-741
Sluiter et al. (1983) J Reticuloendothel Soc 34: 243-252

7. Het klassificeren van glycogenosen zoals Hug (1980) dat heeft gedaan, op basis van één patiënt en zonder goed omschreven moleculair defect, heeft geen zin en werkt zelfs averechts.

Hug (1980) In: *Inherited disorders of carbohydrate metabolism*, eds. Burman et al. MTP Press, Lancaster, pp 327-365

Hers et al. (1989) In: *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, eds. Scriver et al. McGraw-Hill, New York, 6th ed. pp 425-452

8. De veronderstelling dat uit bepaalde reptielen endotherme schepsels, en daarmee de Zoogdieren, zijn geëvolueerd mede doordat zij een scherper en efficiënter gebit ontwikkelden, wordt ondermijnd door het feit dat de meest archaische Zoogdieren, te weten *Ornithorhynchus anatinus* (Vogelbekdier), *Tachyglossus aculeatus* (Australische mierenegel) en *Zaglossus bruijini* (Gewone vachtegels), in het geheel geen gebit hebben.

Attenborough (1979) In: *Life on Earth*, Collins/BBC, London, pp 22-23

Vandenbeld (1988) In: *Nature of Australia*, BBC Books, London, pp 205-207

8. De concurrentie bij het onderzoek naar de oorzaken van en geneeswijzen voor bepaalde ernstige aandoeningen is vaak 'moordender' dan de aandoeningen zelf.
9. Gezien het steeds groter wordende aantal uit Australië afkomstige series op de Nederlandse televisie, lijkt het aanbeveling te verdienen vertalers aan te stellen die ook met het Australische 'slanguage' bekend zijn.
10. De opvatting dat computergestuurde bewerkingsmachines niet geschikt zijn voor gebruik bij het kleine-serie- of enkelstukswerk is achterhaald door de eenvoudige programmeerbaarheid van de nieuwere modellen.
11. Een zeldzame soort is helaas geen zeldzaamheid meer.
12. Het feit dat een deel van het traject van de wielerklassieker Parijs-Roubaix 'De Hel van het Noorden' wordt genoemd, duidt er op dat de wielersprofs nog nooit over de wegen in Rotterdam hebben gefietst.
13. Sinterklaas is jarig.

Rotterdam, 6 december 1989
Hanneke Meij